

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B064）評価委員 主担当：山口

副担当：田代 副担当：山中 技術専門委員：磯部

先進医療の名称	急性心筋梗塞に対するヒトIL-11製剤を用いた心筋保護療法
申請医療機関の名称	大阪市立大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>本試験は、ST 上昇型急性心筋梗塞患者を対象に、インターロイキン 11 (IL-11) の再灌流傷害抑制による新しい心筋保護治療法の開発を目標として、経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention、PCI）施行前に投与する IL-11 製剤オプレルベキンのプラセボに対する心筋保護効果について用量反応関係を明らかにする探索的試験である。</p> <p>対象は初発の ST 上昇型急性心筋梗塞患者で、冠動脈造影検査にて TIMI flow grade が 0 ないし 1 であることを確認後、3 群（プラセボ、オプレルベキン 12.5 μg/kg あるいは 25 μg/kg 群）に割り付け、PCI 前より 3 時間かけて静脈内投与を行う。</p> <p>主要評価項目は、核磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging、MRI）で評価した Day 84 での心筋救済率、副次評価項目は、Day 7 での心筋救済率、クレアチンキナーゼの濃度曲線下面積及び MRI で評価した梗塞サイズ、心臓超音波検査及び MRI で評価した心機能、Day 7、Day 84、Day 168 の脳性ナトリウム利尿ペプチド値、6 か月間の再狭窄の有無、心不全による再入院の有無、並びに心臓死の有無、有害事象とする。</p> <p>予定試験期間は 2 年 6 ヶ月間、予定症例数は 90 例（各群 30 例）、プラセボ群、IL-11 製剤低用量群（12.5 μg/kg）、高用量群（25 μg/kg）の 3 群である。</p>

【実施体制の評価】 評価者：山口

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 磯部委員のご指摘に対して適切な回答が得られたら適とする。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【実施体制の評価】 評価者：磯部

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>本試験の効果を検討するための主要評価項目は MRI による虚血領域における梗塞領域の割合にある。申請書にはこの評価についての詳細が述べられていない。臨床試験が行われた5例においても、この評価が行われていない。実例を用いてこの評価法の妥当性、実現可能性を示す必要がある。実臨床では90例前例に正確に虚血領域と梗塞領域の評価をすることは容易でないと想像される。また評価は臨床データを知らない専門家によって行われるべきであり、研究グループに画像（MRI）を専門とする放射線科などの医師を含めるべきであろう。</p> <p>また MRI の造影検査が必須であり、禁忌症例を除外するとあるが、極めて重篤な副作用が予見される気管支喘息が含まれていない。</p> <p>副次評価項目に再狭窄による再入院があげられている。実薬投与群でも偽薬群でも再狭窄は一定の頻度で出現すると考えられ、再狭窄を評価項目にあげることで効果の評価を不正確にする可能性がある。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p> <p>MRI による評価について、臨床データを知らない専門の評価者を加えること、MRI による評価を含めた臨床実績を示すこと。</p>	

【倫理的観点からの評価】 評価者：田代

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>説明文書に含めるべき項目は網羅されており、全体的にわかりやすく記載されている。なお、当初の説明文書では、研究目的および試験デザイン、研究目的での採血量の増大、補償の方針（特に医療費の自己負担分の扱い）等に関する記載について、実施計画書との齟齬や不明確な点があったものの、事前の指摘事項への対応により適切に修正された。また、当初の実施計画書では代諾による研究参加の妥当性が不明であったが、代諾を認めない方針に変更したため、この点は解決した。患者相談体制についても、研究者以外の相談窓口が明記されているため、適とする。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【試験実施計画書等の評価】 評価者：山中

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
--------------------	---

7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <ul style="list-style-type: none"> 心筋救済率を主要評価項目とすることに異存はないが、「先行試験において3ヶ月時（Day84）心筋救済率で有効性が示され、当該試験を根拠に本試験を計画するので3ヶ月時心筋救済率」というのは論理的ではない。なぜ、Day84なのかを明確にされたい。 「5. 登録・割付」の章にランダム化にかかる手順を記載すること 		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 以上を修正頂き、「適」と判断する</p>		

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	<input checked="" type="checkbox"/> 継続審議	不適
予定症例数	90例（各群30例）、 プラセボ群、 IL-11製剤低用量群（12.5 µg/kg）、 高用量群（25 µg/kg）		予定試験期間	2年6ヶ月間
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 山中委員の「なぜ Day84 の心筋救済率を主要評価項目としたのか」に適切な回答を得ること、また、磯部委員の「MRIによる評価について、臨床データを知らない専門の評価者を加えること、MRIによる評価を含めた臨床実績を示すこと。」という指摘に対して適切な回答が得られてから再判断する。</p>				
<p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p>				